



¿ES ÚTIL LA GAMMAGRAFÍA CON GALIO EN LA EVALUACIÓN DE EXTENSIÓN DEL CÁNCER DE PULMÓN?

M.A. Callejas Pérez

Servicio de Cirugía Torácica
Hospital Clínico y Provincial. Barcelona

La aplicación de las técnicas radioisotópicas para evaluar un paciente con una probable anormalidad torácica continúa teniendo un valor sustancial, dado que las alteraciones funcionales y los cambios bioquímicos en la enfermedad aparecen antes de que puedan identificarse los cambios estructurales.

El interés clínico por los estudios isotópicos, a nivel pulmonar, podríamos decir que se inició en 1955 con los trabajos de Knippy¹, el cual intentó utilizar el Xe¹³³ para el diagnóstico del cáncer de pulmón. Sin embargo, la aplicación clínica más trascendental de la imagen isotópica a nivel pulmonar tuvo que esperar a que en 1965, Wagner¹ comunicara sus experiencias mediante la utilización de una sola dosis endovenosa de micropartículas marcadas radioactivamente para demostrar la perfusión pulmonar regional y con ella el diagnóstico de embolismo pulmonar. Posteriormente, esta modalidad técnica de imagen ha sido ampliamente mejorada mediante la introducción de la gammacámara y de las partículas marcadas con tecnecio-99.

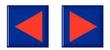
Una gran variedad de radiofármacos, entre los que destacan el colbalto (Co-57-bleomicina), el galio (citrate de galio-67) y el selenio (Se-75-metionina), han sido utilizados con el fin de detectar la existencia y la extensión de las neoplasias broncopulmonares²⁻⁴. De todos ellos, el citrate de galio-67 ha recibido particular atención en relación con su capacidad para detectar la imagen tumoral, el estadio mediastínico y la existencia de metástasis distales⁵⁻⁷.

La utilización del citrate de galio-67 de forma rutinaria en el estudio de extensión de un cáncer de pulmón ofrece diversas ventajas, particularmente en lo que se refiere a su sensibilidad para demostrar anormalidades a nivel de los tejidos blandos y es por ello que esta técnica diagnóstica puede captar la extensión local y regional en los casos de carcinoma broncopulmonar. Así mismo, las imágenes de rastreo corporal permiten la evaluación de todos los órganos con una sola técnica. También es el único procedimiento real, no cruento, capaz de detectar la existencia de metástasis suprarrenales⁸.

Los mecanismos que determinan la acumulación del galio en los tumores broncopulmonares, abscesos y en otros procesos infecciosos agudos y crónicos, están en relación con la afinidad de este elemento por las proteínas transportadoras de hierro (lactoferrina, transferrina, ferritina, sideróforos). Efectivamente, el galio, al igual que el hierro es transportado por la transferrina en el compartimento intravascular y la subsiguiente fijación a los tejidos se debería a su unión con moléculas siderofílicas intracelulares (ferritina y lactoferrina).

El constante grado de disociación de estos complejos varía con la concentración relativa y el pH y su afinidad, similar al ión férrico, depende de la estructura del tipo de enlace establecido. Así, son los compuestos de bajo peso molecular (sideróforos) y la proteína lactoferrina, quienes, por el grado de disociación limitada, establecen enlaces más estables.

Tras la inyección endovenosa de una dosis de citrate de galio-67 entre 74 y 185 MBq, el radiofármaco es captado por el hígado, huesos, médula ósea y en menor cantidad por las glándulas salivales, lacrimales y el bazo. En las primeras 24 horas, la excreción del isótopo se produce preferentemente por vía renal y de forma alternativa por vía hepática y gastrointestinal. El rastreo corporal acostumbra a iniciarse a las 48 horas de haber inyectado el radiofármaco y puede prolongarse hasta las 72 o incluso 96 horas en casos especiales o bien, iniciarse a las seis horas tras la inyección del isótopo en los casos de infecciones agudas. Hay que considerar que en la mujer existe una acumulación fisiológica del radioisótopo a nivel mamario que puede aumentar durante la lactancia, menarquia y estados hiperestrogénicos. También, en el niño, la captación en el timo debe considerarse una variante fisiológica. En los pacientes operados hay que determinar la localización de las cicatrices o heridas quirúrgicas, drenajes y fistulas ya que estas áreas pueden concentrar galio. La toracotomía previa puede mostrar acúmulo normal del radiofármaco por término medio hasta doce meses⁹.



El papel del citrato de galio-67 en los enfermos con cáncer de pulmón ha sido objeto de numerosos estudios¹⁰⁻¹⁵ y en todos ellos, la captación del radioisótopo por parte del tumor primario ha sido prácticamente constante (90 %). En la determinación de la afectación hilar y/o mediastínica, si bien puede haber hasta un 30 % de falsos positivos¹⁰, resulta extremadamente útil ya que puede reducir la necesidad de emplear técnicas más invasivas en pacientes con enfermedad inoperable. Sin embargo, la existencia de falsos negativos es más trascendente, puesto que la conducta puede ser una toracotomía con pretensión radical. Las lesiones de pequeño tamaño (entre 1 y 2 cm de diámetro), la aplicación de radioterapia o quimioterapia previas y la proximidad de la lesión a las áreas con actividad normal, son algunas de las razones que se citan como causas de exámenes falsos negativos. También, el tipo celular puede desempeñar un cierto papel y en general se ha observado una relación directa entre el grado de indiferenciación celular por parte del tumor y el grado de concentración del isótopo.

En un estudio prospectivo llevado a cabo en nuestro medio¹⁶ se efectuó gammagrafía pulmonar con citrato de galio-67 en 55 pacientes afectados de un cáncer primitivo de pulmón y se obtuvieron 4 positivos ciertos, 35 negativos ciertos, un positivo falso y 15 negativos falsos. La sensibilidad diagnóstica fue de 0,22 y la especificidad de 0,97. Se demostró en nuestro trabajo una buena correlación entre el diámetro de la lesión primaria y el grado de captación del isótopo. No encontramos relación entre captación del citrato de galio-67 y la localización anatómica del tumor primario, ni tampoco con la localización central o periférica del mismo. En cambio, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grado de captación del citrato de galio-67 y el tipo anatomopatológico del tumor primario, lo que dio como resultado que el carcinoma indiferenciado de células grandes tenía un mayor índice de captación del isótopo que los otros tipos de cáncer de pulmón considerados. En este mismo trabajo, la tomografía axial computarizada mostró una sensibilidad diagnóstica del 0,65 con una especificidad del 0,91 y se obtuvieron solamente ocho negativos falsos en 73 pacientes.

En la actualidad estamos realizando un estudio prospectivo mediante gammagrafía pulmonar con citrato de galio-67 en pacientes intervenidos quirúrgicamente de neoplasias broncopulmonares, con el fin de determinar la rentabilidad diagnóstica de esta técnica en la detección de metástasis intra y extratorácicas. A falta de nuestros resultados definitivos, la impresión clínica preliminar es que existe una buena correlación entre la existencia de metástasis intratorácicas y la

captación del citrato de galio-67, sobre todo a nivel mediastínico pero se observa una baja rentabilidad de la técnica en las localizaciones extratorácicas (óseas, cerebrales y abdominales). En consecuencia, parecería lógico utilizar otros métodos de obtención de imagen que se han mostrado claramente superiores en la detección de metástasis en estas localizaciones¹⁷.

BIBLIOGRAFÍA

1. Masey M. Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión. En: Masey M (ed). Medicina Nuclear (aspectos clínicos). Barcelona. Ediciones Doyma 1983:52-64.
2. Nieweg OE, Beekhuis H et al. Co⁵⁷ bleomycin and Ga⁶⁷ citrate in detecting and staging lung cancer. *Thorax* 1983; 38:16-21.
3. Pannier R, Velinde I et al. Role of gallium-67 thoracic scintigraphy in the diagnosis and staging of patients suspected of bronchial carcinoma. *Thorax* 1982; 37:264-269.
4. Masaoka A, Kyo S. Se⁷⁵ metionine scintigraphy in mediastinal diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75:419-424.
5. Alkazraki NP, Ramsdell JW et al. Releability of gallium scan chest radiography compared to mediastinoscopy for evaluating mediastinal spread in lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:415-420.
6. Demeester TR, Bekerman C et al. Gallium-67 scanning for carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72:699-708.
7. Hatfield MK, MacMahon H et al. Postoperative recurrence of lung cancer: detection by whole-body gallium scintigraphy. *AJR* 1986; 147:911-916.
8. Fordham EW, Ali A. The use of radionuclide scans in lung cancer: the case for routine multiorgan scans. En: Kittle CF (ed). Current controversies in thoracic surgery. Philadelphia. WB Saunders Company 1986; 132-142.
9. Hatfield MK, MacMahon HC et al. The effect of previous thoracic surgery on gallium uptake in the chest. *J Nucl Med* 1987; 28:1831-1834.
10. Lesk DM, Wood TE et al. The application of Ga⁶⁷ scanning in determining the operability of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1978; 128:707-709.
11. McKenna RJ, Hayne TP et al. Critical evaluation of the gallium-67 scan for surgical patients with lung cancer. *Chest* 1985; 87:428-431.
12. Neuma RD, Sostman HD. Gallium-67 scintigraphy of the thorax. *Chest* 1984; 86:253-256.
13. Waxman AD, Julien PJ et al. Gallium scintigraphy in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 86:178-183.
14. Edwards CL, Hays RL. Tumor scanning with 67-gallium citrate. *J Nucl Med* 1969; 1:103-105.
15. Rodriguez P, Curto M et al. Evaluación no invasiva del mediastino con galio-67 en el estudio de extensión del carcinoma broncogénico. XVIII Congreso Nacional SEPAR. La Coruña. 1985.
16. Callejas MA, Salvador A et al. Tomografía computadorizada del tórax y gammagrafía pulmonar con citrato de galio-67 en la determinación del estadio del carcinoma broncogénico. *Med Clin (Barc)* 1987; 89:669-674.
17. Grant D, Edwards D et al. Computed tomography of the brain, chest and abdomen in the preoperative assessment of non-small cell lung cancer. *Thorax* 1988; 43:883-886.